ポビドンヨード含嗽剤の退色と殺菌力減少の相関性

白石 正, 東海林徹, 仲川義人,*¹ 北目文郎,*² 菅原和信*³山形大学医学部附属病院薬剤部*¹山形大学医学部細菌学教室*²弘前大学医学部附属病院薬剤部*³

A Relationship between Fading And Decrease of Bactericidal Activity of Povidone-Iodine Gargle

TADASHI SHIRAISHI, TOHRU SHOJI, YOSHITO NAKAGAWA,*¹FUMIO KITAME,*² and KAZUNOBU SUGAWARA*³Department of Pharmacy, Yamagata University Hospital*¹Department of Bacteriology, Yamagata University School of Medicine*²Department of Pharmacy, Hirosaki University Hospital*³

(Received May 16, 1985)

A relationship between color fading and decrease of disinfectant activity of Povidone-Iodine (PVP-I) gargle was examined.

A linear correlation between the absorbance at 550 nm and the concentration of free iodine (I_2) was confirmed. Furthermore, a good correlation was observed between the bactericidal activity and the concentration of the free I_2 , though only within the narrow range, 0.063—0.148 mg/ml of free I_2 concentrations.

The PVP-I gargle containing free I_2 at the concentration of 0.131 mg/ml exhibited sufficient bactericidal activity *in vitro*, nevertheless it was a colorless liquid to the naked eyes.

These results suggest that whether or not the disinfectant activity of PVP-I gargle still remains in the proper solution should be estimated on the basis of the exact concentration of free I_2 , not on the basis of a degree of the brownish color of the solution.

Keywords—Povidone-Iodine gargle; fading; free iodine; bactericidal activity

緒 言

ヨウ素 (I_2) は強い殺菌力と幅広い殺菌スペクトルを持つ化合物として古くから知られている。¹⁾ しかし, I_2 は水に溶けにくく, かつ動物組織に対する毒性が強いなどの理由から, ヒトでの使用は限られていた。Shelanski ら²⁾ は I_2 のこれら欠点を克服する目的で, 非イオン性の界面活性剤であるポリビニルピロリドンと I_2 との錯化合物, ポビドンヨード (PVP-I) を合成した。PVP-I は I_2 のすぐれた殺菌作用を損うことなく, 組織障害を

減弱させた消毒剤として, 最近, 一般病棟における手指の消毒をはじめ, 創傷や抜歯部位の消毒などの目的で各科領域において広く使用されている。³⁻⁵⁾

PVP-I の殺菌作用は, 錯化合物から遊離する I_2 に基づくものであり,⁶⁾ 還元剤やタンパク質の添加, 並びに放置による I_2 の昇華などにより, 消毒液中の遊離 I_2 が減少すればそれだけ溶液の色調が減少し, 同時に殺菌効果も減弱するものと考えられている。事実, 我々は PVP-I を還元剤であるアスコルビン酸末や複合ビタミン剤およびグルタチオン細粒などと共に配合すると直ちに退色することを観察している。⁷⁾ また坂ら⁸⁾ は PVP-I に尿や血清を混合したものと非添加時における殺菌効果を比較し, 前者の殺菌効果が約 1/32 に減弱したと報告している。さらに Zinner ら⁹⁾ は, PVP-I の殺菌効果を希

*1,2 山形市蔵王飯田字西ノ前; Nishinomae, Zao Iida, Yamagata-shi 990-23, Japan

*3 弘前市本町53; 53, Honcho, Hirosaki-shi 036, Japan

釈直後と、これを保存し退色したものと比較したところ、後者の方が殺菌力の減少を認めたと述べている。しかし、これらいずれの報告においても、PVP-I の退色度合と殺菌効果の定量的な関係については言及しておらず、肉眼で退色を認めた PVP-I 液では、殺菌力が全く消失しているのか否かについては不明である。

本研究は、PVP-I 含嗽剤希釈液の色調の度合、遊離 I_2 量および *in vitro* での殺菌力との関係を明らかにすべく検討を試みたものである。

材 料 と 方 法

1. 使用薬剤

PVP-I 含嗽剤として、イソジンガーグル液、有効ヨウ素 7 mg/ml (明治製菓) を蒸留水で希釈し被験液とした。

2. 遊離 I_2 の測定

pH スタットモデル HSM 10 A (東亜電波工業) を使用し、Scotts Standard Methods¹⁰⁾ に従い 1/200 N チオ硫酸ナトリウム液で自動的に酸化還元滴定を行い、溶液中の遊離 I_2 量を求めた。

3. 吸光度の測定

200-10型ダブルビーム分光光度計 (日立製作所) を使用し、波長 550 nm における吸光度を測定した。

4. 使用菌株

Staphylococcus aureus FDA 209-P

5. 菌液調製法

St. aureus の増殖には、普通寒天斜面培地 (ニッスイ) を使用した。37°C で24時間培養後、細菌を滅菌生理食塩水に浮遊させ、 $1.5 \sim 1.6 \times 10^8$ cells/ml になるように調製した。

6. 殺菌力の測定

被験液 2 ml と菌液 0.2 ml を60秒間接触させ、直ちに I_2 の作用を失活させる目的で、1/200 N 滅菌チオ硫

酸ナトリウム 0.1 ml を添加し、その 0.5 ml を普通寒天平板に塗抹した。37°C で24時間培養後、生じたコロニー数を測定し次式により被験液の殺菌率を求め、殺菌力とした。

$$\text{殺菌率} = (A - B) / A \times 100$$

A : 対照平板上のコロニー数

B : 被験液で処理した菌液を接種した平板上のコロニー数

結 果

1. 遊離 I_2 量と吸光度の関係

PVP-I 含嗽剤を蒸留水で希釈し、種々の濃度の I_2 を含む PVP-I 溶液を調製し、 I_2 の至適吸収波長 550 nm における吸光度を測定した。遊離 I_2 量と吸光度の関係を図1に示す。遊離 I_2 濃度の 0.118~0.237 mg/ml の範囲において直線関係が認められる。これら希釈液についての肉眼による観察では、遊離 I_2 量が 0.131 mg/ml

図 1. 遊離 I_2 量と吸光度の関係

図 2. 遊離 I_2 量と殺菌率の関係

以下ではほぼ無色と判断される色調であった。

2. 遊離 I_2 量と殺菌効果の関係

種々濃度の I_2 を含む PVP-I 液を前述の方法で調製し、それぞれの殺菌力を調べた。PVP-I の殺菌力はきわめて狭い遊離 I_2 濃度域 (0.063~0.148 mg/ml) でのみ遊離 I_2 量に依存した殺菌効果を示した。PVP-I 液中の遊離 I_2 量が 0.063 mg/ml 以下になると、その殺菌率は 30%以下に低下したが、0.118 mg/ml 以上の遊離 I_2 量を含む場合には 80%以上の殺菌率を示した (図 2)。

考 察

PVP-I 含嗽剤の色調および殺菌力は、PVP-I 溶液中の遊離 I_2 に基づくものであり、種々の要因により遊離 I_2 が減少すると、それに伴って退色が進行し、殺菌力が減少するものと考えられている。しかし、遊離 I_2 量、色調および殺菌力相互の定量的な関係はこれまで明らかにされていない。

本研究の結果、遊離 I_2 量が 0.131 mg/ml 以下の PVP-I 溶液はほぼ無色と見なされる色調を呈するにもかかわらず、0.131 mg/ml 以上の遊離 I_2 量を含有していれば殺菌効果は十分期待し得ることが明らかになった。つまり、PVP-I の殺菌力はあくまでも遊離 I_2 量に依存するものであって、色調のみで殺菌力の有無を判断

するのは誤りであることを示すものである。

また、実際の使用にあたっては、 I_2 を消費する諸因子の存在することが考えられるので、個々の使用条件によって遊離 I_2 の必要量が異なると考えられる。そこで、個々の使用条件ごとに完全な殺菌効果を発揮し得るのに必要な最少 I_2 量を調べ、調製の指標を決定することが必要であると考ええる。

文 献

- 1) 日本公定書協会編：“第十改正日本薬局方解説書”，広川書店，1981，D-912。
- 2) H. A. Shelanski, M. V. Shelanski : J. Internat. Coul. Surgeons, 25, 727 (1956)。
- 3) 木下雅夫，松井 猛：新薬と臨床，15, 80 (1966)。
- 4) 常葉信雄，富田喜内，小幡幸男，平井栄一：歯科展望，22, 382 (1963)。
- 5) 志村介三，大宮篤孝，伊波 徹，鎌田 仁，花井康，小村和孝，太田康生：薬物療法，7, 82 (1974)。
- 6) 綿貫 喆，実川佐太郎，榊原欣作：滅菌法・消毒法，1, 182 (1976)。
- 7) 高橋修二，東海林徹，白石 正，菅原和信：医薬品相互作用研究，8, 45 (1984)。
- 8) 坂 義人：日泌会誌，64, 829 (1973)。
- 9) D. D. Zinner, J. M. Jablon, M. S. Salaw : Oral Med. and Oral Path., 14, 1377 (1961)。
- 10) D. Van. Nostrand Co. : Scotts Standard Methods of Chemical Analysis, 2, 2497 (1939)。